

ОБРАЗЕЦ



До Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип Фонд за научно - истражувачка работа

Барање за финансирање на научно - истражувачки проект
Application form for financing of research projects

Дата на поднесување	
Проект Бр:	<i>(Се пополнува од Архивата на Универзитетот)</i>

Date of submission	
Project No:	<i>(Filled by the University authority)</i>

Наслов на проектот	Металокомплексирачки и антиоксидативни особини на нови деривати на Coenzyme Q-0
Клучни зборови	Coenzyme Q-0, антиоксиданти, лиганди, волтаметрија, реактивни честички на кислород
FRASCATI класификација	Хемија, Биохемија

Proposal Title	Metal binding and antioxidative properties of novel Coenzyme Q-0 derivatives
Keywords	Coenzyme Q-0, antioxidants, ligands, voltammetry, reactive oxygen species
FRASCATI classification	Chemistry, Biochemistry

ПРВ ДЕЛ/PART 1:

Апстракт (максимум 250 зборови)

Голем број на органски соединенија што во својот состав содржат бензокинонска структура покажуваат голем број на важни физиолошки функции и се употребуваат како антитуморни, антибактерицидни или антиоксидансни системи. Бензокиноните се незаменливи соединенија во фармацевтската индустрија и тие се употребуваат како почетни материјали во синтезата на голем број природни производи. Соединението 2,3-dimethoxy-5-methyl-*p*-benzo-quinone (Coenzyme Q-0) е важно стартно соединение во синтезата на витамин Е и на Coenzyme Q-10. Витамин Е и Coenzyme Q-10 се соединенија што имаа голем број важни физиолошки функции, и тие се круцијални во синџирот на митохондријален електронски трансфер каде се директно вклучени во синтезата на АТФ. Голем број на бензокинони што содржат хидроксидни ОН групи во својата структура се познати како ефикасни антиоксиданти. Голем број на тие хидроксидни деривати на бензокиноните се синтетизираат со оксидација на фенол или на некои метокси деривати на бензенот. Во нашиот Патент публикуван неодамна, ние покажавме дека хидроксидни бензокинони може да се синтетизираат на многу едноставен начин од метокси бензокинони, при што добиените продукти покажуваат силни антиоксидативни својства, а имаат својства и да бидат лиганди за голем број на метални катјони. Целта на овој проект е да се испитаат структурата и својствата на продуктите добиени при реакција на Coenzyme Q-0 во силно алкална средина. Студиите главно ќе бидат насочени кон испитување на металокомплексирачките и антиоксидативните својства на добиените продукти при реакцијата на Coenzyme Q-0 во силно алкална средина. Како главни инструментални системи ќе ги електрохемиските техники и HPLC, заедно со електрон парамагнетната резонанца. Испитувањето на својствата на новите деривати ќе придонесе за разработка на ефтини и ефикасни методи за синтеза на нови антиоксиданти и лиганди за метални јони што ќе можат да се употребуваат во фармацевтската, медицинската и хемиската индустрија.

Abstract (max 250 words)

Many organic compounds having a benzoquinone structure show diversity of physiologically important properties and they are explored as antitumor, antibacterial, and antioxidative systems. Benzoquinones are seen as irreplaceable chemicals in pharmaceutical industry since they are explored as starting materials in synthesis of many drugs and natural products. The 2,3-dimethoxy-5-methyl-*p*-benzo-quinone (Coenzyme Q-0) is a valuable starting material used for the synthesis of vitamin E and Coenzyme Q-10. Vitamin E and Coenzyme Q-10 exhibit plethora of important physiological function, and they are crucial compounds involved in the mitochondrial electron transfer chain, while providing conditions for ATP synthesis. Most of the benzoquinones containing OH groups in their structure are recognized as efficient antioxidants. Many of these are prepared by oxidation of phenols or some methoxy derivatives of benzene. In our recent Patent we have shown that we can synthesize hydroxyl benzoquinones in a very cheap manner, while producing powerful antioxidants and metal-ions ligands from methoxy benzoquinones as starting material. The aim of this project is to investigate the structures and the properties of the derivatives obtained by reaction of Coenzyme Q-0 in alkaline media. Our main focus will be on studying the metal binding and antioxidative properties of created derivatives. As a main instrumental tool we will use electrochemical and HPLC techniques, coupled with electronic paramagnetic resonance. Revealing the features of synthesized derivatives will help in producing of cheap and efficient antioxidants and ligand that can be used for pharmaceutical, medical and chemical purposes.

Детален опис на проектот:

Вовед

Детален опис на сегашните сознанија на предметот на истражувањето (максимум 1 страница)

Киноните и хидрокиноните се голема класа на соединенија што интензивно се употребуваат во хемијата, фармацијата, медицината, физиологијата и физиката. Огромен број важни органски соединенија како што се витамин К, Coenzyme Q10, филокинон, пластокинон, витамин Е, флавоноли и сл., содржат кинонски или хидрокинонски „делови“ во структурите. Сите овие соединенија се сметаат за деривати на киноните или хидрокиноните. Киноните и хидрокиноните се едни од главните медијатори во процесите на електронски трансфер во физиолошките системи. Во последните 30тина години, овие соединенија се користат и како терапевтски реагенси во медицината. Соединенијата Coenzyme Q10, пластокинон и филокинон се медијатори во синџирот на митохондријален електронски трансфер во животните и растенијата, и се директни учесници во синтезата на главното енергетско соединение аденозин трифосфат (АТФ). Покрај тоа, редуцираните форми на овие соединенија се познати како високоефикасни антиоксиданси. Овие соединенија имаат висок потенцијал за редукција на штетните физиолошките процеси предизвикани од слободните радикални честички на азот и кислород. Општо гледано, хемијата и својствата на кинонските системи се функција од природата на супституентите што се наоѓаат во позициите 2, 3, 5 и 6 во кинонската структура, но и од природата и рН на растворите. Доколку во структурата на киноните има една или повеќе хидроксидни ОН група во позициите 2, 3, 5 или 6 од кинонскиот прстен, тогаш таквите деривати се познати како добри антиоксиданси. Неодамна, во нашиот Патент публикуван во Европската Унија [1] покажавме дека со едноставна постапка може да се синтетизираат хидрокси супституирани кинонски деривати, тргнувајќи од различни метокси бензокинони како стартен материјал во реакциите. Притоа, добиените хидрокси кинонски деривати покажуваа висока антиоксидативна способност, а имаа потенцијал и силно да сврзуваат голем број на метални јони. Постапката за синтеза на новите хидрокси кинонски деривати е брза и ефтина, а притоа од релативно липофилни почетни соединенија се добиваат како продукти амфибилни или хидрофилни деривати. Новите хидроксилни кинони покажуваа антиоксидативна способност неколку пати поголема од таа на витамин С, и се доста погодни соединенија што релативно лесно можат да пенетрираат преку клеточните мембрани [2].

Во рамките на овој проект, нашите испитувања ќе бидат фокусирани кон испитувањето на структурата и својствата на дериватите добиени при реакција на Coenzyme Q-0 во силно алкална средина. Соединението 2,3-dimethoxy-5-methyl-*p*-benzo-quinone (Coenzyme Q-0) е важно стартно соединение во синтезата на витамин Е и на Coenzyme Q-10. Притоа, главен акцент ќе биде ставен на испитувањето на металокомплексирачките и антиоксидативните својства на добиените продукти при реакцијата на Coenzyme Q-0 со NaOH во силно алкална средина. За испитувањето на механизмот на реакциите и на својствата на добиените деривати ќе користиме електрохемиски техник, HPLC-MS и електрон парамагнетната резонанца. Испитувањето на својствата на новите деривати ќе придонесе за разработка на ефтини и ефикасни методи за синтеза на нови антиоксиданти и лиганди за метални јони што ќе можат да се употребуваат во фармацевтската, медицинската и хемиската индустрија.

1. **Rubin Gulaboski**, Ivan Bogeski, Reinhard Kappl, Markus Hoth, *Benzoquinones based Antioxidants*, European Patent Office, Munich 2011 (PATENT). available at http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=2332898&KC=&FT=E&locale=en_EP

2. Ivan Bogeski, **Rubin Gulaboski***, Reinhard Kappl, Valentin Mirceski, Marina Stefova, Jasmina Petreska, Markus Hoth, „[Calcium Binding and Transport by Coenzyme Q.](#)“ *Journal of the American Chemical Society* 133 (2011) 9293-9303
<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja110190t>

Предложени истражувања

Дефинирајте ги целите и опишете ги детално планираните истражувања, со посебен осврт на предностите на користената методологија и истражувачкиот план со временска рамка (најмногу 3 страници)

Во рамките на истражувањата во предложениот проект ќе бидат испитувани главните аспекти од реакцијата на 2,3-dimethoxy-5-methyl-*p*-benzo-quinone (Coenzyme Q-0) со NaOH, како и структурите и својствата на добиените деривати.

-На почетокот ќе биде **детално прегледана литературата** и ќе бидат дефинирани досегашните сознанија за проблемот што ќе биде предмет на студија во овој проект.

Овој сегмент од проектот ќе биде реализиран во период од **1 месец**.

-**За студирање на кинетиката на реакцијата на 2,3-dimethoxy-5-methyl-*p*-benzoquinone (Coenzyme Q-0) со NaOH** предвидени се експерименти во кои ќе се следи промената на концентрацијата на реактантите и продуктите со текот на времето, при што ќе се менува концентрацијата на NaOH во регион од 0.0001-1 mol/L. Притоа, при различни времиња на реакција ќе бидат мерени концентрациите на изреагираниот Coenzyme Q-0 и на добиените продукти. За оваа намена ќе бидат употребени електрохемиски (волтаметриски) техники и високопритисочна течна хроматографија што е поврзана со масена спектрометрија (HPLC-MS). Додека електрохемиските техники даваат увид во механизмот на реакцијата, со техниката HPLC-MS лесно може да се детектираат моларните маси на добиените продукти при студираниот реакција.

Овие експерименти ќе се реализираат во период од **4 месеци**.

-**За изолација на добиените деривати** ќе користиме препаративна HPLC-MS техника.

Овие експерименти ќе се реализираат во период од **4 месеци**.

-За идентификација на структурите на синтетизираниите деривати ќе бидат употребени техниките нуклеарна магнетна резонанца и електрон парамагнетна резонанца. Овие техники ќе бидат користени во соработка со колегите од Универзитетот Саарланд во Хомбург, Германија.

Овие испитувања ќе се реализираат во период од **4 месеци**.

- Испитувањето на електрохемиските својства на добиените деривати ќе биде реализирано со помош на електрохемиски техники. Притоа, посебно внимание ќе биде посветено на разјаснување на механизмите на оксидација и редукција на новите деривати, како и на потенцијалот на новите соединенија да сврзуваат метални јони. За оваа цел ќе бидат користени циклична и квадратно-бранова волтаметрија.

Овие експерименти ќе се реализираат во период од **4 месеци**. Целта на овие испитувања е да се утврди колкав е потенцијалот за образување на метални комплекси на новите хидрокси деривати на Coenzyme Q-0. Притоа ќе бидат определени голем број на кинетички и термодинамички параметри на студираниите деривати, како и константите на стабилност на испитуваните деривати со студираниите метални јони.

-Испитувањето на антиоксидативните својства на новите деривати на Coenzyme Q-0 ќе биде реализирано со употреба на електрохемиски техники и на УВ-ВИС спектрофотометриски техники. За таа намена, ќе бидат студирани интеракциите на испитуваните деривати со ABTS. Притоа антиоксидативните својства на синтетизираниите деривати ќе бидат споредени со својствата за антиоксидација на стандардни соединенија како што се витамин С, глутатјон и сл. Овие експерименти ќе се реализираат во период од **4 месеци**.

-Откако ќе биде реализиран експерименталниот дел, ќе пристапиме кон објаснување на материјалот и кон **пишување на научна публикација**. Овој сегмент од проектот ќе се реализира во период од **3 месеци**.

За целокупната реализација на проектот ќе бидат потребни 24 месеци.

Details of the proposal:

Introduction

Provide a critical evaluation on the status of research in the proposed field (Maximum 1 page)

Quinones and hydroquinones are a big class of organic compounds widely used in various branches such as chemistry, medicine, pharmacy, physiology and physics. Many important compounds like vitamin K, Coenzyme Q10, phyloquinone, plastoquinone, as well as many flavons contain quinone/hydroquinone parts in their structures. All these compounds are recognized as derivatives of quinones and hydroquinones. It is well known that quinones are main mediators in the processes of mitochondrial electron transfer chain in many physiological systems. Moreover, in the last 30 years, these compounds find intensive application as therapeutic systems in the medicine. Coenzyme Q10, plastoquinon and phyloquinon are mediators in the mitochondrial electron transfer in all plants and the living systems, and they are crucial participants in the synthesis of adenosine triphosphate (ATP). Next to this role, the reduced forms of the quinones (i.e. the hydroquinones) are recognized as very efficient antioxidants. Many hydroquinones have potential to diminish the damaging physiological processes in the living systems, produced mainly by the so-called free radical species. In general, the chemistry and the properties of the quinones depend mainly on the nature of substituents found in positions 2, 3, 5 and 6 in the quinone's structure, but also pH plays important role in the behavior of the quinones. If there is one or more hydroxyl (OH) groups in the structure of a given quinones, then those derivatives are known as a very good antioxidants. Recently in our EU Patent [1] we have shown that valuable hydroxyl quinone derivatives can be synthesized by using a very simple and cheap procedure. As a starting material for those syntheses, we have explored various methoxy benzoquinones. We have proven that the obtained hydroxyl quinone derivatives had amazing antioxidative features, while also possessing potential to binding of many metal cations. , The procedure for synthesis of these systems is very cheap. By applying a defined protocol, we could synthesized amphiphilic or hydrophilic compounds by starting from relatively hydrophilic methoxy quinones. The novel hydroxyl-quinone derivatives showed antioxidative potential much higher than vitamin C, and they have ability to cross the cell membranes relatively easy [2].

In the frame of this project, our investigations will be focused on revealing the structures and properties of quinone derivatives obtained in reaction between Coenzyme Q-0 in alkaline solutios. The compound 2,3-dimethoxy-5-methyl-*p*-benzoquinone (Coenzyme Q-0) is an important starting compound in the synthesis of Vitamin E and Coenzyme Q-10. The main goal of this project will be to get insights

into the antioxidative and metal-binding properties of the derivatives obtained in reaction between Q-0 and NaOH in strong alkaline media. TO achieve this, we will use electrochemical techniques, as well as HPLC-MS and electron paramagnetic resonance experiments. This study will have impact in creating novel antioxidants and metal-ligands in very simple manner, that can be explored in the pharmacy, medicine and chemistry as well.

1. **Rubin Gulaboski**, Ivan Bogeski, Reinhard Kappl, Markus Hoth, *Benzoquinones based Antioxidants*, European Patent Office, Munich 2011 (PATENT). available at http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=2332898&KC=&FT=E&locale=en_EP
2. Ivan Bogeski, **Rubin Gulaboski***, Reinhard Kappl, Valentin Mirceski, Marina Stefova, Jasmina Petreska, Markus Hoth, „[Calcium Binding and Transport by Coenzyme Q.](#)” *Journal of the American Chemical Society* 133 (2011) 9293-9303
<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja110190t>

Research Project

Define the aims and the specific research activities to be pursued during the project period, and provide a comprehensive description of the methods to be used, the advantages of the suggested methodological approach and the research work plan. (Maximum 3 pages)

In the frame of investigations prevised in this project, we will investigate the major aspects of the reaction of 2,3-dimethoxy-5-methyl-*p*-benzo-quinone (Coenzyme Q-0) and NaOH, as well as the structures and the properties of synthesized derivatives.

-At the beginning, we are going to make ***a comprehensive review of the literaure*** and we will define the current knowledge and information existing about the subject elaborated in this project.

This part of the project will take **1 month**.

-For studying the kinetics of the reaction of 2,3-dimethoxy-5-methyl-p-benzoquinone (Coenzyme Q-0) and NaOH we plan to perform experiments that will be designed to follow the changes in the concentration of the reactants and the products with time. To do this, the concentration of NaOH will be altered in the region from 0.0001-1 mol/L. Accordingly, in defined time periods of the chemical reaction, the concentration of reacted , Coenzyme Q-0 will be measured, as well as the concentrations of the products obtained. For this purpose, we will use electrochemical (voltammetric) techniques, as well as high-performance liquid chromatography (HPLC) coupled by mass spektrommetry (MS). While electrochemical techniques give insight into the mechanism of the studied reaction, the HPLC-MS can provide information about molar masses of the products obtained during the chemical reaction studied. This will allow us to identify provisory the products of the reaction between Coenzyme Q-0 and NaOH.

These experiments will be realized in period of **4 months**.

-For isolations and separations of the products of the reaction between Coenzyme Q-0 and NaOH we will use preparative HPLC-MS technique.

This set of experiments will be realized in period of **4 months**.

-To identify the structure of the synthesized derivatives we will explore the nuclear magnetic resonance (NMR) and electron paramagnetic resonance (EPR) techniques. These techniques will be used in collaboration with the colleagues from Institut of Biophysics, Saarland University, Homburg, Germany.

These experiments will be realized in period of **4 months**.

- The electrochemical features of the synthesized products will be performed by means of electrochemical techniques. During these experiments, our attention will be mainly focused on elucidating the mechanisms of oxidation/reduction of the products obtained in reaction between Coenzyme Q-0 and NaOH, and we will assess the potential of the novel compounds to act as antioxidants and to bind some metal cations. For this task we will use cyclic and square-wave voltammetry as main electrochemical techniques.

The main goal of the electrochemical studies will be to determine the potential for metal binding of novel derivatives created in reaction Coenzyme Q-0 and NaOH. During the course of these experiments we will try to determine thermodynamic and kinetic parameters that are relevant to the studied derivatives. One important task will be to determine the stability constants between the investigated novel derivatives and certain metal ions (Ca^{2+} , Mg^{2+} , S^{2+} , Ba^{2+} , Fe^{3+} , Mn^{2+} , Ni^{3+}).

This set of experiments will take **4 months**.

-The antioxidative features and antioxidative potential of products of reaction between Coenzyme Q-0 and NaOH will be performed by using

electrochemical and UV-VIS spectrophotometric techniques. For this purpose, we will study the interactions between the studied derivatives and the ABTS. During these studies, we will compare the antioxidative properties and potential of the novel derivatives to those of standard well-known compounds (antioxidants) such as vitamin C, glutathione, TROLOX, etc. This set of experiments will be realized within period of **4 months**.

-Once we realize the main experimental part of the project, our focus will be on ***writing a publication***. This part of the project will take **3 months**.

The overall time needed for successful accomplishing of the project will be 24 months.

ВТОР ДЕЛ/PART 2:
Истражувачки тим:

Главен истражувач:

Име и презиме	Рубин Гулабоски
Титула	Доктор по природно-математички науки (хемија)
Позиција	Вонреден професор
Адреса	Земјоделски Факултет Штип
Тел / Факс:	075 35 88 71
e-mail	rubin.gulaboski@ugd.edu.mk

Кратка биографија:

Рубин Гулабоски роден на 29. 11. 1972 година, дипломирал и магистрирал Хемија на Институтот за хемија при Природно-математичкиот факултет во Скопје. Во 2001 година е првиот студент од Македонија што добива стипендија за докторски студии од фондацијата ДААД за изработка на докторат на Факултетот за аналитичка хемија и биохемија на Универзитетот во Грајфсвалд, Германија. Под менторство на проф. Фриц Шолц ја одбранува докторската дисертација во јуни 2004 година. Од октомври 2004 година до јануари 2007 година работи како постдокторант (научен истражувач и предавач на постдипломските студии) на Природно-математичкиот факултет при Универзитетот во Порто, Португалија. Од февруари 2008 до октомври 2009 година престојува како постдокторант стипендиран од германската фондација Alexander von Humboldt на Институтот за биофизика при Медицинскиот факултет на Саарланд универзитетот во Хомбург, Германија. Од 2009 година е вработен како вонреден професор на Земјоделскиот факултет при УГД Штип. Ангажиран е во наставата по предметите Хемија, Органска Хемија и Физичка хемија на Земјоделскиот и на Медицинскиот факултет при УГД-Штип. Покрај тоа, ангажиран е и во наставата на постдипломските студии и на докторските студии на Земјоделскиот факултет при УГД-Штип.

Од досегашната научноистражувачка работа, проф. Гулабоски има публикувано 55 трудови во интернационални списанија со импакт фактор. Ко-автор е на 1 монографија и на 2 поглавја во интернационални книги, автор е на 1 интернационален патент публикуван во Европската Унија, како и на еден пронајдок. Со свои трудови, учествувал на повеќе од 30тина научни манифестации од областа на хемијата, физиката и медицината. Трудовите на Рубин Гулабоски се цитирани вкупно 1324 пати (според Google Scholar). Рубин Гулабоски е член на уредувачките одбори на 4 интернационални списанија од областа на хемијата, а бил рецензент на повеќе од 250 трудови поднесени за публикација во 50тина интернационални научни списанија. Рецензент е на научни проекти поднесени до министерствата за образование на Холандија, Аргентина, Хрватска и Македонија. Проф. Рубин Гулабоски е добитник на поголем број интернационални и домашни награди:

PhD scholarship of DAAD (A/01/11814) in the period 2001-2004

Post. Doc. Fellowship of Fundacao para a Ciencia e a Tecnologia (FCT-SFRH/BPD/14894/2004), Portugal, in the period 2004-2008.

Alexander Von HUMBOLDT Postdoctoral Research Fellowship-2008/2009, Germany. <http://www.humboldt-foundation.de/web/start.html>.

Alexander von Humboldt Return Fellowship from 2009 to 2010.

Award for one of 10 best young scientists at the EMLG/JMLG Annual Meeting "Liquid Systems under Extreme Conditions", Barcelona 3-7 September 2006.

"3rd November Award" the Highest Award of Municipality of Prilep, November 2009.

Alexander von Humboldt-Special Award in Donation of Electrochemical Instrumentation-Potentiostat 128N, 2010.

Награда за придонес за развојот на науката и образованието на Универзитетот Гоце Делчев-Штип, 2011 година

Трудови објавени во последните 5 години во стручни списанија кои се наоѓаат на меѓународно признатата листа СЦИ (SCI - Science citation index), со назначен импакт фактор за секој труд:

1. **Rubin Gulaboski**, Valentin Mirceski, Sasa Mitrev, Development of a rapid and simple voltammetric method to determine the total antioxidative capacity of edible oils, Food Chemistry 138 (2013) 116-121, (**Impact Factor = 3.655**).
2. **Rubin Gulaboski**, Valentin Mirceski, Ivan Bogeski, Markus Hoth, „Protein film voltammetry: electrochemical enzymatic spectroscopy. A review on recent progress,, Journal of Solid State Electrochemistry 16 (2012) 2315-2328 (**Impact Factor = 2.131**).
3. B. Sefer, **R. Gulaboski**, V. Mirceski, Electrochemical deposition of gold at liquid-liquid 5 interfaces studied by thin organic film-modified electrodes, J. Solid State Electrochem 16 (2012) 2373-2381 (**Impact Factor = 2.131**).
4. **R. Gulaboski**, P. Kokoskarova, S. Mitrev, "Theoretical aspects of several successive two-step redox mechanisms in protein-film cyclic staircase voltammetry" *Electrochimica Acta* 69 (2012) 86-96 (**Impact Factor = 3.832**).
5. V. Mirceski, S. Hocevar, B. Ogorevc, **R. Gulaboski**, I. Drangov, "Diagnostics of Anodic Stripping Mechanisms under Square-Wave Voltammetry Conditions Using Bismuth Film Substrates" Analytical Chemistry 84 (2012) 4429-4436 (**Impact Factor = 5.856**).
6. Ivan Bogeski, **Rubin Gulaboski***, Reinhard Kappl, Valentin Mirceski,

- Marina Stefova, Jasmina Petreska, Markus Hoth, „[Calcium Binding and Transport by Coenzyme Q₁₀](#)“, *Journal of the American Chemical Society* 133 (2011) 9293-9303 (**Impact Factor = 9.907**).
7. Ivan Bogeski, Reinhard Kappl, Carsten Kumerow, **Rubin Gulaboski**, Markus Hoth, Barbara A. Niemeyer "Redox regulation of calcium ion channels: Chemical and physiological aspects", *Cell Calcium* 50 (2011) 407-423. (**Impact Factor = 3.698**).
 8. **R. Gulaboski**, M. Lovric, V. Mirceski, I. Bogeski, M. Hoth, [Protein-film voltammetry: a theoretical study of the temperature effect using square-wave voltammetry.](#), *Biophys. Chem.* 137 (2008) 49-55 (**Impact Factor = 2.163**).
 9. **R. Gulaboski**, M. Lovric, V. Mirceski, I. Bogeski, M. Hoth, [A new rapid and simple method to determine the kinetics of electrode reactions of biologically relevant compounds from the half-peak width of the square-wave voltammograms.](#), *Biophys. Chem.* 138 (2008) 130-137 (**Impact Factor = 2.163**).
 10. **Rubin Gulaboski**, Ljupco Mihajlov, "Catalytic mechanism in successive two-step protein-film voltammetry—Theoretical study in square-wave voltammetry", *Biophysical Chemistry* 155 (2011) 1-9 (**Impact Factor = 2.163**).
 11. **R. Gulaboski**, [Surface ECE mechanism in protein film voltammetry—a theoretical study under conditions of square-wave voltammetry](#), *J. Solid State Electrochem.* 13 (2009) 1015-1024 (**Impact Factor = 2.131**).
 12. **R. Gulaboski**, E. S. Ferreira, C. M. Pereira, M. N. D. S. Cordeiro, A. Garrau, V. Lippolis, A. F. Silva, [Coupling of Cyclic Voltammetry and Electrochemical Impedance Spectroscopy for Probing the Thermodynamics of Facilitated Ion Transfer Reactions Exhibiting Chemical Kinetic Hindrances](#), *J. Phys. Chem. C* 112 (2008) 153-161 (**Impact Factor = 4.805**).
 13. **R. Gulaboski**, C. M. Pereira, M. N. D. S. Cordeiro, M. Hoth, I. Bogeski, [Redox properties of the calcium chelator Fura-2 in mimetic biomembranes.](#) *Cell Calcium* 43 (2008) 615-621 (**Impact Factor = 3.698**).
 14. **R. Gulaboski**, M. Chirea, C. M. Pereira, M. N. D. S. Cordeiro, R. B. Costa, A. F. Silva, [Probing of the Voltammetric Features of Graphite Electrodes Modified with Mercaptoundecanoic Acid Stabilized Gold Nanoparticles](#), *J. Phys. Chem. C* 112 (2008) 2428-2435 (**Impact Factor = 4.805**).

Учество во научноистражувачки проекти:

Наслов на проектот	Период	Финансиран од:	Улога во проектот (главен истражува или учесник)
From Molecules to functionalized materials	2011-	DAAD, German Academic Exchange Service	Coordinator for UGD Stip
Protein-film square-wave voltammetry-Breathing electrodes vs. Reactive oxygen species	2011-2013	Alexander von Humboldt Foundation, Germany	Participant

Задолженија во предлог-проектот со временска рамка:

-преглед на литература релевантна за проектот-1 месец

-подготовка и делумна реализација на електрохемиските експерименти-4 месеци

- подготовка и делумна реализација на експерименти за определување на антиоксидативниот и металокомплексирачкиот потенцијал на новите деривати-4 месеци

-пишување на завршни публикации-3 месеци

-пишување на завршен извештај-1 месец

-кореспонденција со соработниците од Германија

